

Malaria: Infección subclínica entre escolares en la comunidad de Palacios, La Mosquitia

Malaria: Subclinical infection among school children in Palacios, Mosquito Coast.

Carmen J. Aguilar*, Efraín Bu Figueroa†, Jackeline Alger‡

RESUMEN. Basados en la detección pasiva de casos de malaria en aproximadamente un tercio de los pacientes febriles atendidos en el Centro de Salud de Palacios, La Mosquitia, en un período de 17 semanas, se propuso realizar una búsqueda activa entre escolares con el objetivo de detectar infecciones subclínicas. Se explicó el propósito del estudio al personal de la Escuela Marco Aurelio Soto y a varios padres de familia. Durante dos días de trabajo, se entrevistaron y se examinaron los niños que asistieron a clases. Se tomó muestra de sangre por pinchazo de dedo para gota gruesa. Se estudiaron 146 niños, 75 (51.4%) del sexo masculino, distribuidos en proporción similar en los grupos etáreos de 5-9 años y 10-15 años. Ninguno de los niños informó estar enfermo y todos estaban afebriles al momento de examinarlos. Se detectó esplenomegalia leve en 21 casos (14.4%). Se demostró *Plasmodium vivax* en dos niños para una prevalencia de 1.4% (IC 95% 0.2 - 4.9). Los resultados indican que en esta región del país la intensidad de transmisión de la malaria es suficiente para producir infecciones subclínicas. Debido a que las actividades de control y prevención están dirigidas a casos

febriles, las infecciones subclínicas contribuyen a mantener la transmisión.

Palabras clave. *La Mosquitia. Malaria. Plasmodium falciparum. Plasmodium vivax.*

ABSTRACT. Based on malaria passive case detection in about one third of febrile patients examined at Palacios Health Center, Mosquito Coast, during a period of 17 weeks, we proposed to carry out active case detection among school children to detect sub-clinical infections. We explained the purpose of the study to personnel of Marco Aurelio Soto School and a few parents. During two days, the children were interviewed and examined, taking a finger prick for thick smears. We studied 146 children, 75 (51.4%) boys, similarly distributed between the age groups 5-9 years and 10-15 years. None of them reported any illness and none had fever. Splenomegaly was detected in 21 cases (14.4%). *Plasmodium vivax* was detected in two cases for a prevalence of 1.4% (CI 95% 0.2 - 4.9). Our results show that in this region of Honduras the intensity of malaria transmission produces subclinical infections. Because the prevention and control activities address febrile cases, sub-clinical infections contribute to preserve the transmission.

Key words. *Malaria. Mosquito Coast. Plasmodium falciparum. Plasmodium vivax.*

* Médico General, Clínica Victoria, Victoria, Yoro.

† Internista Infectólogo, Departamento de Medicina Interna, Hospital Escuela, Tegucigalpa.

‡ Parasitóloga, Servicio de Parasitología, Departamento de Laboratorios Clínicos, Hospital Escuela, Tegucigalpa.

Dirigir correspondencia a: malaria@sdnhon.org.hn

INTRODUCCION

La malaria se encuentra entre las primeras causas de morbilidad y mortalidad en el mundo. Su carga de morbilidad y su mortalidad se estimaron en el año de 1999 en unos 45 millones de años de vida ajustados por discapacidad (DALYs, por sus siglas en inglés disability-adjusted life years) y más de un millón de muertes, respectivamente.¹ En algunas zonas la malaria está re-emergiendo en íntima asociación a las crisis ambientales y sociales, a sistemas de salud debilitados y a comunidades postergadas. Entre los factores contribuyentes a su re-emergencia se han señalado los siguientes: diseminación de la resistencia del parásito a las drogas anti-maláricas y del vector a los insecticidas, movilización de individuos desde y hacia áreas endémicas debido a guerras y disturbios civiles, cambios ecológicos y climáticos, incremento en los viajes y crecimiento de la población.²

En Honduras, en el período 1996-2001 se ha informado un número decreciente de casos, aunque ha habido una reducción significativa en la exploración de muestras sanguíneas. La exploración de 469,000 y 170,000 muestras hemáticas en 1991 y en 2001, respectivamente, lo que indica una reducción de casi dos tercios.³ Por otro lado, en los últimos años Honduras ha aportado entre 33.0 y 50.0% de todos los casos de malaria diagnosticados microscópicamente en Centro América.⁴

A pesar de que la malaria se encuentra entre las primeras causas de morbilidad en el país, carecemos de estudios locales que describan sus características clínicas y epidemiológicas. Los datos presentados aquí forman parte de un estudio más extenso que consistió en la evaluación clínica y parasitológica de pacientes febriles atendidos en el Centro de Salud de Palacios en La Mosquitia. A través de esa detección pasiva de casos, se demostró malaria en 29.5% de 115 pacientes con cuadros clínicos variables atendidos en un período de 17 semanas (Manuscrito en preparación). Basados en lo anterior, se propuso realizar una búsqueda activa de casos entre escolares con el objetivo de detectar infecciones subclínicas y obtener información complementaria sobre el comportamiento epidemiológico local de la malaria.

MATERIAL Y METODOS

Area Geográfica y Población. La comunidad de Palacios, Municipio Juan Francisco Búlnes, está ubicada

en el extremo nor-occidental de La Mosquitia, Departamento de Gracias a Dios (Figura No. 1). Más del 65% de su extensión está incluida en el área silvestre más grande de Honduras, la Reserva del Hombre, Biósfera del Río Plátano. El Municipio cuenta con una población aproximada de 5,200 habitantes, de los cuales casi la mitad son menores de 15 años (Datos 2000, Centro de Salud de Palacios), distribuidos en los grupos étnicos garífuna, misquito y ladino. El clima es tropical húmedo con precipitación lluviosa a lo largo del año.⁵



Figura No. 1. Mapa del departamento de Gracias a Dios. La comunidad de Palacios se encuentra en el extremo nor-occidental, colindando con el departamento de Colón.

Sujetos y Recolección de Información. Se explicó el propósito del estudio al personal de la Escuela de Educación Primaria Marco Aurelio Soto, único centro educativo de la comunidad, y a varios padres de familia. Los niños fueron entrevistados, examinados y se obtuvo una muestra de sangre por pinchazo de dedo para gota gruesa. A través de la entrevista se determinó si presentaban alguna enfermedad, incluyendo fiebre, y con el examen físico se investigó la presencia de esplenomegalia. La información se recolectó durante dos días de trabajo en un lapso de 10 días, el 28 de marzo y el 7 de abril del 2000.

Diagnóstico microscópico. Las muestras fueron coloreadas con Giemsa y examinadas en el Servicio de Parasitología del Departamento de Laboratorios Clínicos del Hospital Escuela. Se observaron 300 campos microscópicos con el objetivo de inmersión antes de informar la muestra como negativa.⁶ En las muestras

positivas, la parasitemia se estimó e informó como parásitos (estadios asexuales y sexuales o gametocitos) por microlitro de sangre basados en una constante de 8,000 leucocitos por microlitro de sangre.⁷

Análisis de resultados. Los resultados se presentan como frecuencias y porcentajes de las variables estudiadas. Se estimó el intervalo de confianza del 95% (Exact Binomial 95% CI) de la prevalencia de malaria obtenida (EpiInfo 6.04b, CDC, Atlanta, USA).

RESULTADOS

Se estudiaron 146 niños que asistieron a la Escuela durante los dos días de recolección de la información. Los niños se distribuyeron de manera similar en los grupos etáreos de 5-9 años y 10-15 años. La edad promedio fue 9.3 años, con una mediana de 9 y moda de 6. El 51.4% era del sexo masculino (Cuadro No. 1). Ninguno de los niños informó estar enfermo ni refirió historia de fiebre durante el último mes cuando se interrogó. Todos estaban afebriles al momento de examinarlos.

Se detectó esplenomegalia leve en 14.4% de los niños (Cuadro No. 1). El polo inferior del bazo fue palpable por debajo del reborde costal izquierdo y todos informaron dolor a la palpación. Se demostraron parásitos en la gota gruesa de dos niños (1.4%, IC 95% 0.2 - 4.9), una niña y un niño de 6 y 12 años de edad, respectivamente.

Cuadro No. 1. Características demográficas y clínicas de niños escolares, Escuela Marco Aurelio Soto, Palacios, Gracias a Dios, marzo - abril 2000, n=146.

CARACTERISTICAS	ESCOLARES n (%)
EDAD (años)	
5 - 9	74 (50.7)
10-15	72 (49.3)
SEXO	
Masculino	75 (51.4)
Femenino	71 (48.6)
ESPLENOMEGALIA	
Si	21 (14.4)
No	125 (85.6)
GOTA GRUESA	
Positiva	2 (1.4)
Negativa	144 (98.6)

En ambos casos se detectó *Plasmodium vivax*, con parasitemia de 63 estadíos asexuales/ml (parasitemia leve) y 1760 estadíos asexuales más 720 gametocitos (parasitemia moderada), respectivamente. En ninguno de éstos niños se detectó esplenomegalia.

Adicionalmente, se estudiaron muestras de gota gruesa de tres profesores y de un lactante, todos afebriles, y en ninguno de ellos se detectó *Plasmodium*.

DISCUSION

La detección pasiva y activa de casos permite evaluar diferentes aspectos de la dinámica de transmisión de la malaria.⁸ Prácticamente la totalidad de los casos informados en Honduras es producto de detección pasiva, a través de la demanda espontánea a la red primaria de notificación de la malaria y a los servicios de salud por parte de pacientes sintomáticos febriles. Por lo tanto, la detección pasiva es una estrategia efectiva para revelar los casos febriles agudos, de los cuales solamente una proporción se confirmará con diagnóstico microscópico. Adicionalmente a los casos agudos, en infecciones por *Plasmodium* spp. también existen presentaciones en las que la fiebre no es un signo cardinal del cuadro clínico, como lo son la malaria crónica, producida por infecciones subclínicas ó asintomáticas, y los portadores de gametocitos. Para detectar estos casos es necesario ejecutar búsquedas activas. En este trabajo nosotros informamos de la detección de casos subclínicos en la región de La Mosquitia a través de una encuesta parasitológica realizada entre niños escolares, determinándose una prevalencia de la infección por *Plasmodium* de 1.4% (IC 95% 0.2 - 4.5). Sería necesario examinar un número mayor de sujetos, en varias localidades, para obtener un dato de prevalencia más confiable y representativo de la región, con un intervalo de confianza de menor amplitud.

Los portadores de gametocitos no presentan síntomas pues son los estadíos asexuales sanguíneos los responsables de los síntomas al producir la ruptura del eritrocito parasitado.⁶ El gametocito, al no multiplicarse, no destruye los eritrocitos. La ausencia de síntomas en un individuo con estadíos asexuales sanguíneos se debe a la adquisición de inmunidad adquirida. En malaria se denomina premunición a la adquisición de inmunidad suficiente para la protección contra las manifestaciones

clínicas, aunque no contra la infección.^{9,10} Es decir, la inmunidad en malaria no es estéril. En lugares con transmisión alta de malaria por *P. falciparum* (hiperendemia, holoendemia) como en África, es reconocida la alta prevalencia de infecciones asintomáticas y se considera que después de los cinco años de edad la incidencia de presentaciones agudas desciende abruptamente. La inmunidad adquirida se mantiene a lo largo de la vida, excepto en las mujeres que vuelven a presentar infecciones agudas durante el embarazo, especialmente el primer embarazo.⁹ Esto contrasta con lo descrito para América Central, una zona con transmisión estacional (mesoendémica), con variaciones de intensidad de transmisión entre países y con predominio de *P. vivax*.¹¹ En condiciones de transmisión mesoendémica se ha considerado que hay una adquisición pobre de inmunidad y que todas las presentaciones son agudas. De hecho, el sistema de detección de casos en toda la región de las Américas está predominantemente enfocado hacia los casos febriles.⁴

Las presentaciones subclínicas o asintomáticas ya han sido descritas en la región amazónica de Brasil.^{12,13} Andrade y colaboradores informaron una frecuencia de 70.0% de infecciones asintomáticas entre 20 individuos infectados, encontrando que la fiebre estuvo más frecuentemente asociada a infecciones por *P. falciparum* (5 de 10 infecciones) que a infecciones por *P. vivax* (1 de 8 infecciones) ó *P. malariae* (0 de 2 infecciones).¹² De manera similar, Alves y colaboradores informaron una mayor prevalencia de infecciones asintomáticas (20.0% y 49.5%) que sintomáticas (4.6 y 10.0%) en dos comunidades ribeñas, respectivamente. La relación entre la presentación asintomática y sintomática fue similar para ambas especies, *P. vivax* y *P. falciparum*.¹³ En nuestro país, observaciones realizadas en el Valle del Aguan, Departamento de Colón, durante el período de 1998 al 2001, han proporcionado evidencia de infecciones subclínicas de *P. vivax* y *P. falciparum*.¹⁴ Durante una encuesta parasitológica entre individuos residentes en ocho localidades del municipio de Sabá, se detectó una frecuencia de 71.7% de infecciones subclínicas entre 53 individuos infectados. De las 38 infecciones subclínicas, 18 (52.6%) correspondieron a *P. vivax* y 22 (57.9%) se presentaron en menores de 15 años. Tanto en las observaciones de Brasil como de Honduras se logró confirmar la calidad de asintomáticos o subclínicos, porque los pacientes fueron observados durante un período mínimo de 48 horas y no se evidenció fiebre. En la descripción de los casos hondureños, se

prefiere utilizar la denominación subclínica porque los individuos afebriles informaron otra sintomatología tal como debilidad y dolor de cabeza. En nuestras observaciones entre los escolares de la comunidad de Palacios también preferimos la denominación subclínica, aunque éstos niños no informaron otros síntomas, a pesar de que uno de ellos presentaba parasitemia moderada.⁷

La intensidad de transmisión en estas zonas de transmisión estacional de malaria fue suficiente para producir una respuesta inmunológica que generó casos subclínicos. Las regiones de los Departamentos de Atlántida, Colón y Gracias a Dios, informan las tasas de incidencia de malaria más altas del país.³ En el Area de Salud No. 4 de la Región Sanitaria No. VI, a la cual pertenece el Municipio de Sabá, se estima un índice parasitario anual (IPA, incidencia parasitaria anual expresada por miles de habitantes) mayor de 50 para los años 2000 y 2001. El IPA correspondiente para la Región Sanitaria No. VIII (La Mosquitia) fue superior a 25. De acuerdo a los criterios de riesgo,¹¹ ambas zonas corresponden a zonas de alto riesgo (> 10). Análisis biológico molecular utilizando la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y marcadores moleculares polimórficos de *P. falciparum*, han demostrado escasa variabilidad genética y poca frecuencia de infecciones policlonales (más de un clon por infección) entre los parásitos *P. falciparum* del Valle del Aguan.^{14,15} La homogeneidad genética de la población de parásitos podría contribuir a la adquisición de premunición en condiciones mesoendémicas.

Se encontró una frecuencia alta de esplenomegalia entre los niños escolares (14.4%). En una zona tropical como La Mosquitia, esta manifestación podría estar siendo generada por una variedad de condiciones clínicas. La malaria produce cambios en la estructura del bazo que pueden resultar en un agrandamiento asintomático o en complicaciones como hiperesplenismo y ruptura esplénica.^{16,17} Ninguno de los casos de infección subclínica detectados presentó esplenomegalia. Es necesario investigar si la esplenomegalia leve que se encontró tiene alguna repercusión clínica en los niños y si tiende a desaparecer en adolescentes.

Además de las implicaciones clínicas para los individuos afectados, la presencia de casos subclínicos en las zonas endémicas en el país tiene implicaciones importantes de salud pública. En vista de que las actividades rutinarias

de control y prevención de la malaria están dirigidas a casos sintomáticos febriles, los casos subclínicos no detectados contribuyen al mantenimiento de la transmisión. Es necesario revisar las estrategias de control y prevención a la luz de éstos hallazgos. La búsqueda activa de casos implica mayores recursos logísticos y necesidades adicionales que difícilmente pueden ser satisfechas por los reducidos presupuestos de salud locales. Sin embargo, tal como lo recomienda la Iniciativa de Hacer Retroceder el Paludismo,^{18,19} la búsqueda activa de casos incorporada al diseño de investigaciones operativas que proporcionen información sobre la dinámica de transmisión de la malaria, puede ser una herramienta valiosa para el abordaje local de la malaria.

AGRADECIMIENTO. Agradecemos la participación de los niños y la colaboración del personal docente y administrativo de la Escuela de Educación Primaria Marco Aurelio Soto, especialmente a la Profa. Patricia Miguel. Agradecemos a la Dra. Maribel Rivera, Pediatra Infectóloga, Hospital Escuela, por la revisión crítica del manuscrito. Reconocemos la asistencia técnica de Alina Bobadilla, quien ejecutó el diagnóstico microscópico primario de las muestras. Este estudio fue parcialmente financiado por el Proyecto Malaria Recurrente en Honduras (TDR/OMS/PNUD/Banco Mundial 970757).

REFERENCIAS

1. Morel CM. Reaching maturity - 25 years of TDR. *Parasitology Today* 2000; 16: 522-526
2. Greenwood B and T Mutabingwa. Malaria in 2002. *Nature* 2002; 415: 670-2.
3. Informe de Estadística. Departamento de Enfermedades de Transmisión Vectorial, Secretaría de Salud, 1996 - 2002.
4. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. Situación de los Programas de Malaria en las Américas. Informes XLV, XLVI y XLVIII, 1997, 1998, y 2000.
5. Pineda Portillo N. Geografía de Honduras. 3ra Edición, Editorial Guaymurás, Tegucigalpa, 1997, pp. 423-426.
6. Alger J. Diagnóstico microscópico de la malaria. Gota gruesa y extendido fino. *Revista Médica Hondureña* 1999; 67: 216-218.
7. Alger J. Densidad parasitaria en malaria: métodos de determinación y su interpretación. *Revista Médica Hondureña* 2001; 69: 118-120.
8. Organización Mundial de la Salud. Comité de expertos de la OMS en Paludismo, 20mo Informe. Serie de Informes Técnicos No. 892, Ginebra, 2000.
9. Mendis KN and R Carter. Clinical disease and pathogenesis in malaria. *Parasitology Today* 1995; 11 (suppl): PT1-PT16.
10. Druilhe P and J-L Pérignon. A hypothesis about the chronicity of malaria infection. *Parasitology Today* 1997; 13: 353-357.
11. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. III. Enfermedades y daños a la salud. Enfermedades transmitidas por vectores. Malaria. EN La Salud en las Américas. Publicación Científica No. 569, 1998, pp. 106 - 109.
12. Andrade ALSS, CMT Martelli, RM Oliveira, JR Arias, F Zicker and L Pang. High prevalence of asymptomatic malaria in gold mining areas of Brazil. *Clinical Infectious Diseases* 1995; 20: 475.
13. Alves FP, RR Durlacher, MJ Menezes, H Krieger, LHP da Silva, and EP Camargo. High prevalence of asymptomatic *Plasmodium vivax* and *Plasmodium falciparum* infections in native amazonian populations. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 2002; 66: 641-648.
14. Alger J, H Andrade, L Pang y DJ Krogstad. Dinámica de transmisión de *P. falciparum* en Honduras. Programa y Libro de Resúmenes, V Congreso ACAPMT, VII Curso Internacional SHEI y I Congreso Nacional AHPA, Tegucigalpa, Agosto 2001, pp. 78-79.
15. Haddad D, G Snounou, D Mattei, et al. Limited genetic diversity of *Plasmodium falciparum* in field isolates from Honduras. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 1999; 60: 30-34.
16. Krogstad DJ. Malaria. EN *Tropical Infectious Diseases. Principles, pathogens and practice.* RL Guerrant, DH Walker and PF Weller, Eds. Vol. 2, Churchill Livingstone, Philadelphia, 1999, pp. 736-766.
17. Hamel CT, J Blum, F Harder and T Kocher. Nonoperative treatment of splenic rupture in malaria tropica: review of literature and case report. *Acta Tropica* 2002; 82: 1-5.
18. World Health Organization. Rolling back malaria. *The World Health Report 1999, Making a difference.* 2000 pp. 49-63.
19. Alger J [Editorial]. "Hacer Retroceder el Paludismo": La Estrategia Mundial Actual de Control y Prevención. *Revista Médica Hondureña* 1999; 67: 128.